NOTICE

SUR LES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DOCTEUR A[médée] BORREL

DE L'INSTITUT PASTEUR



SCEAUX

IMPRIMERIE CHARAIRE

93 ET 100, RUE HOUDAN

[1907]



TITRES SCIENTIFIQUES

Licencié ès sciences.
Docteur en médecine.
Lauréat de la Faculté de médecine de Montpellier. — Prix de thèse.
Lauréat de l'Institut.
Membre de la Société de biologie.
Membre de la Société de pathologie exotique.
Membre honoraire de la Société de pathologie comparée.
Membre de la Société française pour l'étude du cancer.
Membre du Comité International du cancer.
Membre de la commission des sérums au Ministère de l'Intérieur.
Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur.
Enseignement de la bactériologie à l'Institut Pasteur depuis 1894.

TRAVAUX SUR LA LÈPRE

BOINET ET BORREL. — **Existence et interprétation des cellules géantes dans la lèpre.** (*Société de Biologie*, 18 janvier 1890. — *Revue de Médecine*, 1890.)

Démonstration dans les lépromes de cellules géantes contenant des quantités énormes de bacilles et en tous points comparables aux cellules géantes de la tuberculose.

TRAVAUX SUR LE CANCER

BORREL. — **Note sur la division multipolaire du noyau.** (*Société de Biologie*, 11 janvier 1890.)

BORREL. — **Division du noyau et division cellulaire dans les tumeurs.** (*Société de Biologie*, 30 mai 1891.)

BORREL. — **Division du noyau et division cellulaire dans le cancer.** (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, janvier 1892.)

BORREL. — **Formation cellulaire intranucléaire pouvant éveiller à tort l'idée de parasites.** (*Soc. de Biologie*, janvier 1892.)

Etudes de cytologie dans les tumeurs cancéreuses, commencées en 1888 dans le laboratoire du professeur Kiener.

Ces notes et mémoires démontrent l'indépendance relative du noyau et du protoplasma. On constate la multiplication des centrosomes dans les cellules dont le noyau se lobe et se fragmente jusqu'à donner des noyaux géants.

Lorsque ces cellules à noyaux géants se divisent, la division se produit par karyokinèses multipolaires ou divisions directes multipolaires. Les grandes cellules à noyau bourgeonnant sont le point de départ des divisions multipolaires à notre avis, et non le résultat de ces divisions comme l'a soutenu Cornil dans un mémoire sur le même sujet.

BORREL. — **Sur la signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomas.** (*Soc. de Biologie*, 12 juillet 1890.)

BORREL. — **Pseudo-coccidies dans l'épithélioma.** (*Archives de médecine expérimentale*, novembre 1890.)

La constatation de cellules endogènes dans les tumeurs m'a permis dès

1890 de donner la vraie interprétation de figures qui avaient été décrites comme coccidies (1re manière) dans les tumeurs épithéliales.

BORREL. — **Evolution cellulaire et parasitisme dans l'épithélioma.** (Thèse de doctorat, mai 1892.)

Les figures de Soudakewitch, Ruffer, Plimmer, Foa, données comme coccidies (2e manière), sont différentes des figures données par Wickham, etc. Ce sont des vacuoles de sécrétion muqueuse.

BORREL. — **Sur une évolution spéciale de la sphère attractive dans les cellules cancéreuses.** (*Soc. de Biologie*, 31 mars 1900.)

BORREL. — **Les théories parasitaires du cancer.** (Rapport au Congrès de Paris, 1900.)

BORREL. — **Les théories parasitaires du cancer.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1901, 3 planches.)

Je donne dans cette série de travaux l'explication des coccidies type



FIG. 1. — *A gauche* : Pseudo-coccidies du type Wickham.
Au centre : Pseudo-coccidies du type Thoma-Plimmer Sandakewitch.
A droite : Pseudo-coccidies du type Sawtchenko.

Wickham, des coccidies type Soudakewitch et des coccidies type Sawtchenko les plus séduisantes.

Les coccidies de Sawtchenko représentent une évolution spéciale de la sphère attractive dans les tumeurs.



Fig. 2. — Différents stades de la formation des spermatozoïdes chez le cobaye.

Dans les cancers, il y a des modifications de l'archoplasma et des cen-

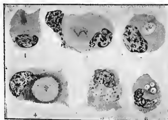


Fig. 3. — Cellules cancéreuses. — 1 et 2. Cellules cancéreuses avec archoplasma et centrosomes, 3. La formation archoplasmique est entourée d'une vacuole et simule 2 parasites intra-cellulaires. 4-5-6. Différents stades de la secrétion simulant des parasites logés dans des vacuoles.

trosomes superposables aux modifications qui se passent pendant la

formation des spermatozoïdes ou des ovules dans les cellules génitales.

Cette interprétation a été unanimement acceptée et corroborée depuis par les travaux de Farmer sur la réduction chromatique dans les cellules cancéreuses.

Borrel. — **Epithélioses et Epithéliomas.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1903.)

1° Constitution d'un groupe homogène d'affections sous le nom d'épithé-



Fig. 4. — Différentes formes des corpuscules de Guarnieri dans la cornée du lapin. — Coupe. — Fixation au Flemming-Borrel, coloration rouge-Magenta, picro-indigo-carmin. — Les pseudo-parasites sont logés dans une vacuole périnucléaire.

lioses, caractérisées par l'action du virus sur les cellules épithéliales et dues à des virus particulièrement petits : vaccine, variole, clavelée, acné varioliforme, sont des épithélioses et, depuis, les travaux sur la rage, sur la scarlatine, sur le trachome de Prowazek semblent confirmer l'existence d'une telle classe d'affections ;

2° Etude des inclusions considérées comme parasites dans les épithélioses ; ces inclusions sont des formations chromidiales analogues à celles que l'on trouve dans les cancers ;

3° Analogies et différences entre les Epithélioses et les Epithéliomas ;

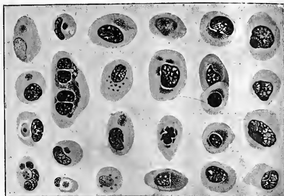


Fig. 5. — Cellules de la cornée du lapin vacciné, méthode d'Ewing, coloration Leishmann, on voit que les corpuscules des Guarnieri sont constitués de 2 parties ; un réticulum central coloré en violet, un réticulum périphérique coloré en bleu. Le tout est l'équivalent d'une formation chromidiale et l'homologue des pseudo-parasites du cancer.

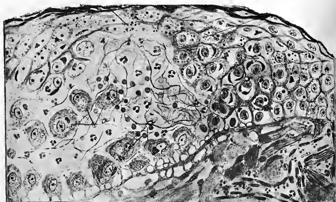


Fig 6. — Coupe d'une pustule vaccinale au 4e-5e jour chez le singe. Les pseudo-parasites (formations éléidiniques) sont logés dans des vacuoles périnucléaires. Dans les cellules de l'épithélium basal on voit dans la vacuole même, à côté du noyau, des granulations très fines que l'on peut considérer comme l'homologue des granulations du molluscum (*voir fig.* 10) que nous avons considérées comme microbes. Volpino, dans la vaccine, les décrit comme l'agent virulent.

4° Les tumeurs de la souris sont de vrais cancers avec métastases. Inoculation en série des cancers de la souris. Confirmation des travaux de Morau. Elevages cancéreux et cages à cancer.

BORREL. — **Sur les inclusions de l'épithélioma contagieux.** (*Soc. de Biologie*, décembre 1904.)

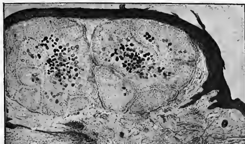


FIG. 7. — Tumeur du *molluscum contagiosum* chez l'homme. Coupe totale.

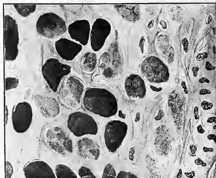


FIG. 8. — Une partie de la coupe précédente à un fort grossissement.

Corpuscules intra-cellulaires très fins qui sont peut-être les agents viru-

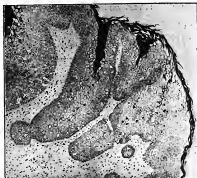


Fig. 9. — Coupe de la peau d'un pigeon atteint d'épithélioma contagieux...



Fig. 10. — Frottis de la tumeur coloré par la méthode de coloration des cils (Lœffler) après mordançage. Granulations du type microbien.

lents encore inconnus des Epithélioses. Constatation confirmée depuis par les travaux de Lipschutz, Prowazek, etc.



Fig. 11. — Portion de la coupe à un fort grossissement. Cellules hydropiques avec amas de granulations sous forme de colonies intra-cellulaires. Par la méthode de Lœffler, ces amas se résolvent en une infinité de granulations du type microbien.

Borrel. — **Infection vermineuse et spirochètes chez les souris cancéreuses.** (*Soc. de Biologie*, 6 mai 1905.)

Présence des spirochètes dans les tumeurs de la souris. Impossible de conclure à un rôle actif des spirilles dans le cancer; constatation faite au moment de la découverte du rôle des spirilles dans la syphilis. Confirmation de nos observations dans les tumeurs de la souris par Gaylord, Tyzzer, etc.

Les souris à tumeurs, surtout les souris à lympho-sarcome, sont des souris vermineuses. Constatation de petits nématodes dans le sang des souris à lympho-sarcome.

BORREL. — **Les Tumeurs de la souris.** (*Soc. de Biologie*, 7 janvier 1905.)

BORREL ET HAALAND. — **Les Tumeurs de la souris.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1905.)

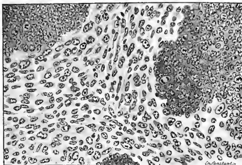


FIG. 12. — Tumeur mixte de la souris, épithélio-sarcome inoculable.

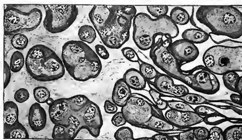


FIG. 13. — Chondrome transplantable.

Étude histologique de différents types de cancers chez la souris. Epithé-

lioma de la mâchoire, carcinomes du sein, des glandes sébacées. Tumeur molluscoïde. Lymphdmes, etc.

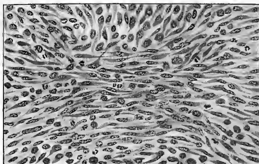


Fig. 14. — Sarcome transplantable.

Borrel. — **Acariens et lympho-sarcome chez le chien.** (*Acad. des Sciences.*)

Constatation d'acariens dans les follicules pileux, les glandes pilaires et les formes de début d'une tumeur cancéreuse du chien décrite comme lympho-sarcome.

Borrel. — **Helminthes et tumeurs.** (*Académie de Médecine*, juillet 1906.)

Tumeur du rat, Sarcome du foie, adénome du rein dus à des helminthes. Confirmation de ces faits par Regaud qui a eu à sa disposition des tumeurs semblables.

Borrel. — **Le Problème du cancer.** (Etat actuel de la question du cancer.) 75 pages avec figures. (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, Masson et Cie, Paris.)

Etude d'ensemble sur la question du cancer. Position de la question, preuves en faveur du cancer de cause externe. Orientation des recherches.

TRAVAUX SUR LA TUBERCULOSE

Borrel. — **Tuberculose pulmonaire expérimentale.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, 3 planches.)

Étude d'anatomie pathologique expérimentale, ayant pour but de rechercher les modes de réaction de l'organisme vis-à-vis du bacille tuberculeux.

1° Les bacilles introduits dans la veine de l'oreille du lapin sont immédiatement phagocytés par les leucocytes polynucléaires et retenus dans les capillaires du poumon comme par un filtre.

La leucocytose polynucléaire dure 2 à 3 jours. Destruction et nécrose des leucocytes polynucléaires par le bacille. Les noyaux sont en chromatolyse;

2° Intervention des phagocytes mononucléaires. Formation de cellules géantes intra-vasculaires dès le 4e jour; conglomération de leucocytes mononucléaires, fixés, devenant cellules épithélioïdes, appel de lymphocytes. Dès le 5e jour, des tubercules typiques, intra-vasculaires, sont constitués et continuent à croître jusque vers le 20e jour, moment de la caséification.

Même processus dans les alvéoles où, par suite d'effractions capillaires, sont répandus des bacilles. Rôle des cellules à poussière. Vers le 20e jour, caséification des tubercules d'inoculation. Leucocytose polynucléaire secondaire. Dissémination des bacilles par la voie lymphatique. Dissémination et formation des tubercules granuliques péri-vasculaires.

Conclusions : Le tubercule est essentiellement constitué d'éléments lymphatiques conglomérés, appelés sur les points où sont arrêtés les bacilles tuberculeux.

L'intervention des éléments nobles du tissu est toute secondaire. Les éléments fixes des tissus dans lesquels se produisent les tubercules réagissent secondairement.

Dans les processus pneumoniques tuberculeux, les éléments répandus dans les alvéoles et capables de phagocyter les bacilles sont des éléments d'origine lymphatique analogues aux cellules à poussière (Staubzellon).

Les cellules épithéliales desquamées dégénèrent : cellules de type épithélial, elles sont incapables d'un rôle actif.

Dans tous les cas, les cellules géantes tuberculeuses proviennent de la fusion de cellules épithélioïdes mononucléaires; elles se constituent autour de tout corps étranger.

Borrel. — **Tuberculose rénale.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, 3 planches.)

En étudiant dans le rein, par inoculation directe dans la crosse de l'aorte, les premiers stades de la formation des tubercules, on retrouve identiquement les mêmes phénomènes : leucocytose polynucléaire primitive dans les glomérules ou les capillaires du rein, formation de cellules géantes par conglomération.

Constitution des tubercules d'inoculation par arrivée de mononucléaires. Les cellules du rein, les tubes contournés sont refoulés par le processus tuberculeux et atrophiés; ils ne prennent aucune part à la formation du tubercule. Tout au plus voit-on, à une certaine distance et par réaction secondaire, quelques figures de karyokinèse. Au 20ᵉ jour, après caséification des tubercules d'inoculation, on retrouve dans le rein le type des tubercules périvasculaires de généralisation.

Dans le poumon, dans le rein, dans le péritoine et dans tous les organes, le tubercule et les processus tuberculeux ne peuvent pas être considérés comme tumeurs développées par la multiplication des cellules fixes préexistantes. Les cellules tuberculeuses sont pour la plus grande part, non pas des cellules fixes préexistantes, mais des *cellules fixées*.

Borrel. — **Action de la tuberculine sur le cobaye sain et tuberculeux par inoculation sons-cutanée et intra-cérébrale.** (*Soc. de Biologie*, 7 avril 1900.)

La tuberculine est inoffensive pour le cobaye sain et les animaux sains; elle devient de plus en plus toxique au fur et à mesure que les processus tuberculeux se généralisent.

Cette toxicité est déjà très apparente par la voie sous-cutanée. Le cobaye

sain supporte des doses énormes de tuberculine précipitée, même par inoculation intra-péritonéale.

Un cobaye tuberculeux de un mois succombe avec 20 milligr. de tuberculine précipitée inoculés sous la peau, et plus tard il meurt avec des doses encore plus faibles : 10 milligr., 5 milligr., 2 milligr.

Dans le cerveau, *chez le cobaye sain*, il faut 6, 8, 10 milligr. pour tuer, et on peut même se demander s'il s'agit d'une toxicité propre de la tuberculine; la mort est peut-être due à la peptone contenue dans le précipité.

Dans le cerveau, *chez le tuberculeux*, les doses de tuberculine mortelle sont extraordinairement petites ; un 1/10 de milligr. tue un cobaye tuberculeux de 3 semaines. puis un 1/100 de milligr. ; et chez un cobaye tuberculeux depuis 2 mois, il suffit de un 1/1000 et 1/10.000 de milligr. pour tuer.

Il s'agit bien d'une action spécifique, car les autres toxines : diphtérique, tétanique, pneumonique, inoculées sous la peau, ne sont pas plus toxiques chez le tuberculeux que chez le sain, soit par la voie sous-cutanée soit par la voie intra-cérébrale.

La malléine seule est une exception intéressante ; elle est pour le cobaye, tuberculeux, plus toxique peut-être que la tuberculine, par la voie intracérébrale.

La tuberculine est un poison du leucocyte et un poison de la cellule nerveuse. Chez l'homme, l'action toxique nerveuse de la tuberculine se manifeste dans la méningite tuberculeuse.

Borrel. — **Bacilles tuberculeux et paratuberculeux.** (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 30 mai 1904, 15 juin, 30 juin, 42 pages.)

Etude d'ensemble sur les propriétés comparées des bacilles tuberculeux vrais et des bacilles paratuberculeux.

Constitution chimique du bacille. Cires tuberculeuses. Tuberculine. Hypothèse sur le mode d'action.

Comparaison des bacilles humains, bovins, aviaires, pisciaires et des paratuberculeux saprophytes.

TRAVAUX SUR LA PESTE

Borrel, Yersin et Calmette. — **La peste bubonique.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1895.)

Travail du laboratoire de M. le Dr Roux, démontrant qu'il était possible de vacciner les animaux contre la peste avec les bacilles simplement chauffés. Méthode appliquée à l'homme par Haffkine.

Obtention d'un sérum anti-pesteux actif

TRAVAUX SUR LA PÉRIPNEUMONIE

Borrel, Roux et Nocard. — **Le microbe de la péripneumonie.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1898).

Vu pour la première fois, à l'état frais, par la méthode des sacs de collodion introduits dans le péritoine des animaux, un microbe d'un nouveau type, particulièrement petit, invisible par les procédés ordinaires de coloration.

TRAVAUX SUR LE TÉTANOS

Borrel et Roux. — **Tétanos cérébral et immunité contre le tétanos.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1898).

Wassermann avait voulu démontrer par une expérience tout à fait remarquable la présence d'antitoxine dans les cellules nerveuses normales et confirmer par là la théorie d'Ehrlich, qui veut que l'antitoxine soit secrétée par les cellules sensibles : la sécrétion antitoxique n'étant qu'une réaction exagérée vis-à-vis de l'intoxication, l'hypersécrétion d'une substance qui est d'abord à l'état normal dans la cellule nerveuse, puis passe dans le sang au cours de l'immunisation pour y constituer l'antitoxine.

Nous avons, avec M. Roux, montré que la neutralisation de la toxine tétanique par la cellule nerveuse était un phénomène de fixation analogue aux phénomènes de coloration. En inoculant directement la toxine dans le cerveau, nous avons déterminé *in vivo* la fixation et provoqué un tétanos spécial qui ne rappelle en rien le tétanos ordinaire.

L'inoculation dans le cerveau permet de mesurer le degré d'immunité d'un animal vis-à-vis de l'inoculation sous-cutanée : le lapin qui est très réfractaire par la voie sous-cutanée succombe avec des doses faibles par le cerveau ; le cobaye qui est très sensible meurt avec des doses égales, soit par le cerveau, soit par la voie sous-cutanée.

D'autres poisons étudiés montrent que c'est là une loi générale ; le lapin, réfractaire à la morphine sous la peau, meurt avec de faibles doses dans le cerveau. Le tétanos cérébral est obtenu chez les animaux activement ou passivement immunisés : ce n'est donc pas la cellule nerveuse qui est immunisée.

L'inoculation intra-cérébrale d'antitoxine à faibles doses protège le cobaye beaucoup mieux que l'inoculation sous-cutanée. Ce mode d'incubation permet de guérir des cobayes, même après 30 heures d'intoxication (cobaye inoculé avec une dose de toxine tuant en 72 heures), l'inoculation sous-cutanée n'empêche pas la mort déjà après 9 heures d'intoxication et l'inoculation de sérum, même si elle est faite en même temps que l'injection de la toxine (dans un autre point du corps), n'empêche pas le tétanos local.

Ces expériences de guérison par la voie intra-cérébrale, qui réussissent toujours chez le cobaye, pouvaient faire espérer des résultats favorables dans le traitement du tétanos déclaré chez l'homme. Les essais entrepris dans les différents services hospitaliers de Paris n'ont pas donné un bénéfice appréciable : chez l'homme, les localisations de début de la toxine sont presque toujours trop graves.

L'étude clinique du tétanos, faite par moi en cette occasion, a permis de caractériser une forme splanchnique du tétanos, reconnaissable à ses symptômes, distinct du tétanos céphalique de Rose, et qui paraît chaque fois que la toxine atteint les centres nerveux par la voie du sympathique.

TRAVAUX SUR LES SPIRILLES

Borrel et Marchoux. — **Argas et spirilles** (*Soc. de Biologie*, 25 février 1905).

Mémoire établissant que la spirillose des poules est aussi une maladie de l'Argas, agent de la transmission dans les conditions naturelles.

Le développement des spirilles chez l'Argas ne se fait qu'à partir d'une certaine température. Ce développement est nécessaire pour quo l'argas devienne infectieux:

Borrel. — **Cils et Division transversale chez le spirille de la poule** (*Soc. de Biologie*, janvier 1906).

Travail sur la morphologie du spirille de la poule qui a permis de classer définitivement ce microbe. Par une méthode spéciale de coloration, on a pu déceler la présence de cils analogues à ceux des bactéries. Confirmation de ces résultats par Zettnow, Novy, etc.

Borrel et Burnet. — **Procédé de diagnostic rapide des lésions syphilitiques** (*Soc. de Biologie*, janvier 1907).

Basé sur l'emploi de la méthode de coloration ces cils qui colore les tréponèmes de Schaudinn d'une façon intense.

Borrel et Brunet. — **Développement initial in vitro du spirille de la poule** (*Soc. de Biologie*, mars 1906).

Il a été jusqu'ici impossible de réaliser les cultures successives de ce

microbe *in vitro*. Il se fait néanmoins un premier développement abondant dans le sang extrait de l'organisme et défibriné. Dans ces conditions on constate que les spirilles peuvent pénétrer activement dans les globules sanguins.

Borrel et Cernovodeanu. — **Membrane ondulante chez le Spirochaete Balbianii** (*Soc. de Biologie*, juin 1907).

Note établissant la structure de l'appareil locomoteur chez ce microbe, important au point de vue de la Systématique. Type intermédiaire entre les bactéries, les spirilles et les flagellés.

TRAVAUX SUR LA CLAVELÉE

BORREL. — **Expériences sur la filtration du virus claveleux.** (*Soc de Biol.* 18 janvier 1902.)

BORREL. — **Microbes filtrants des eaux et culture d'un protozoaire minimal.** (*Soc. de Biol.*, 18 janvier 1902.)

BORREL. — **Virus claveleux dans la mamelle des brebis en lactation.** (*Soc de Biol.*, mars 1902.)

BORREL. — **Sérum anticlaveleux.** (*Soc de Biol.*, 26 juillet 1902.)

BORREL. — **Etude expérimentale de la clavelée. Filtration du virus. Séroclavelisation. Sérothérapie.** (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1903.)

BORREL. — **Etudes sur la clavelée** (*Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1903.)

L'ensemble de ces notes ou mémoires constitue une contribution importante à l'étude de la clavelée ou variole ovine, soit au point de vue étiologique, soit au point de vue pathologique, soit au point de vue thérapeutique.

Démontré que l'agent de la clavelée est un virus filtraot comme le microbe de la péripneumonie. Précisé les conditions de la filtration. Montré qu'il peut cultiver dans la mamelle de la brebis en lactation. Donné un procédé pour recueillir de grandes quantités de virus pur. Application à la clavelisation.

Démontré qu'il était possible d'obtenir un sérum actif par inoculation de grandes quantités de claveau.

Etabli les indications de la clavelisation et de la séroclavelisation au cours d'une campagne de vaccination faite en Camargue pendant plus de 3 mois et qui a permis d'éteindre ce foyer de clavelée.

La méthode sérothérapique a été adoptée par le Gouvernement Tunisien pour l'exportation de ses moutons en France, à la suite de deux missions en Tunisie où j'avais été envoyé par le ministère de l'Agriculture.

Rapport au ministère de l'Agriculture sur la clavelisation et la séroclavelisation en Tunisie et en Algérie.

Borrel. — **Rapport sur l'Anthracose au nom d'une Commission nommée par la Société de Biologie pour contrôler des expériences contradictoires sur le passage des particules de charbon à travers la paroi digestive.**

Cette Commission était composée de MM. Dastre, président; Malassez, Henneguy, Letulle, Borrel.